



Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma revisão de literatura

Nayara Fernandes dos Reis Bovi; Christovam Abdalla Neto; Raissa dos Santos Fidelis Rezende; Gabriela Assunção Godinho; Laura Cristina de Oliveira Ferreira.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O achado de hipertensão pulmonar (HP) em avaliação ecocardiográfica é frequente e preocupante. No entanto, o ecocardiograma é apenas um exame sugestivo e não diagnóstico de HP. Quando se suspeita de acometimento direto da circulação pulmonar, está indicada medida hemodinâmica invasiva para estabelecer o diagnóstico. Essa avaliação permite, além da confirmação diagnóstica, a correta identificação do território vascular predominantemente acometido (arterial pulmonar ou pós-capilar). O tratamento com as medicações específicas de HP (inibidores da fosfodiesterase 5, antagonistas do receptor de endotelina, análogos da prostaciclina e estimulador da guanilil ciclase solúvel) é comprovadamente eficaz para pacientes com hipertensão arterial pulmonar, mas seu uso em pacientes com HP decorrente de doença cardíaca de câmaras esquerdas pode até mesmo ser prejudicial. Discutiremos nesta revisão o critério diagnóstico, a maneira de proceder a investigação etiológica, a classificação clínica e, finalmente, as recomendações terapêuticas na HP.

Palavras-chave: Hipertensão pulmonar; Diagnóstico; Tratamento.

Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: a literature review

ABSTRACT

The finding of pulmonary hypertension (PH) on echocardiographic evaluation is frequent and worrying. However, the echocardiogram is only a suggestive and not a diagnostic test for PH. When direct involvement of the pulmonary circulation is suspected, invasive hemodynamic measurement is indicated to establish the diagnosis. This assessment allows, in addition to diagnostic confirmation, the correct identification of the predominantly affected vascular territory (pulmonary arterial or post-capillary). Treatment with specific PH medications (phosphodiesterase 5 inhibitors, endothelin receptor antagonists, prostacyclin analogues and soluble guanylyl cyclase stimulator) is proven effective for patients with pulmonary arterial hypertension, but their use in patients with PH resulting from disease left chamber heart disease can even be harmful. In this review, we will discuss the diagnostic criteria, the way to carry out the etiological investigation, the clinical classification and, finally, the therapeutic recommendations in PH.

Keywords: Pulmonary hypertension; Diagnosis; Treatment.

Dados da publicação: Artigo recebido em 26 de Abril e publicado em 16 de Junho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p1029-1039>

Autor correspondente: *Nayara Fernandes dos Reis Bovi*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar é o aumento da pressão na circulação pulmonar. Há muitas causas secundárias e alguns casos são idiopáticos. Na hipertensão pulmonar, podem ocorrer constrição, ressecamento, perda e/ou obstrução dos vasos pulmonares. A hipertensão pulmonar grave leva à sobrecarga e insuficiência do ventrículo direito. Os sintomas são fadiga, dispneia aos esforços e, ocasionalmente, desconforto torácico e síncope. O diagnóstico é feito encontrando a pressão arterial pulmonar (estimada por ecocardiografia e confirmada por cateterismo do coração direito). O tratamento é com vasodilatadores e diuréticos pulmonares. Em alguns casos avançados, o transplante pulmonar é uma opção. Em geral, o prognóstico é pobre se não for encontrada uma causa secundária tratável.

No cotidiano do cardiologista, é extremamente comum o achado ecocardiográfico de hipertensão pulmonar (HP). A HP ao ecocardiograma pode ser identificada em até 2,8% da população geral e em mais da metade dos pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Estima-se que quase 100% dos indivíduos com insuficiência mitral sintomática e a maioria daqueles com estenose aórtica importante apresentem algum grau de elevação da pressão sistólica de artéria pulmonar.

O diagnóstico de HP tem implicações prognósticas importantes, tanto quando é atribuível a doenças cardiovasculares quanto a doenças pulmonares, ou ainda no acometimento vascular pulmonar isolado. A sobrecarga das câmaras cardíacas direitas e a insuficiência de ventrículo direito conferem o pior prognóstico aos pacientes com HP. Infelizmente, é comum o início indiscriminado de tratamento específico para HP apenas com os dados ecocardiográficos, o que, em alguns contextos, pode aumentar a mortalidade. É fundamental realizar investigação criteriosa para a confirmação diagnóstica e entendimento do mecanismo predominantemente envolvido na HP e assim nortear a correta abordagem terapêutica, tópicos que discutiremos na presente revisão. Esse trabalho foi realizado a partir de revisão da literatura na base de dados Medline, com enfoque nos ensaios clínicos e nos consensos recentemente publicados.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica sistemática, seguindo uma abordagem rigorosa na seleção e análise de estudos sobre a prevalência e fatores de risco sobre a hipertensão pulmonar. A amostra compreende estudos recentes encontrados em bases de dados científicas como PubMed, Scopus e Web of Science. Fontes incluem artigos científicos, revisões sistemáticas, meta-análises e relatórios epidemiológicos relevantes, além de documentos de instituições como a OMS e o CDC.

Critérios de inclusão abarcaram estudos que forneceram dados sobre diagnóstico da hipertensão pulmonar e/ou identificaram fatores de risco associados. Exclusões foram aplicadas a estudos duplicados, relatos de casos isolados e amostras não representativas, bem como artigos não disponíveis integralmente ou em idioma diferente de inglês ou português. Procedimentos analíticos incluíram busca, seleção, extração e síntese de dados relevantes, seguida de interpretação dos resultados. A análise considerou a avaliação da qualidade metodológica, tendências e lacunas na literatura.

RESULTADOS

Classicamente, a definição de HP é feita por meio de medida hemodinâmica invasiva, com recente revisão do valor assumido como patológico. Desde 1973, considerava-se arbitrariamente HP quando a pressão de artéria pulmonar média (PAPm) era igual ou superior a 25 mmHg. Entretanto, dados recentes mostram que, mesmo com valores inferiores de PAPm, existe aumento da mortalidade. Dessa forma, em dezembro de 2018 foi publicado o consenso resultante do 6-o Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar, redefinindo HP para a situação na qual a PAPm é superior a 20mmHg e a resistência vascular pulmonar maior ou igual a 3 unidades Wood.

Quando, na presença desse nível de pressão pulmonar, a pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) é igual ou inferior a 15 mmHg, o acometimento circulatório é iniciado na circulação pulmonar, quer por hipertensão arterial pulmonar (HAP), quer por tromboembolismo pulmonar ou por doença de parênquima pulmonar. Quando a POAP é superior a 15 mmHg, a HP é reconhecidamente pós-capilar. Nesse caso, a elevação da pressão do território arterial pulmonar ocorre por transmissão retrógrada do aumento da pressão hidrostática do átrio esquerdo, para as veias pulmonares, passando para os

capilares pulmonares, até a circulação arterial pulmonar. Há situações em que a POAP está acima de 15 mmHg, mas não parece suficiente para justificar a magnitude de elevação da PAPm. Esses pacientes apresentam resistência vascular pulmonar maior ou igual a 3 unidades Wood e geralmente o gradiente diastólico pulmonar superior a 7 mmHg (GDP - diferença entre a pressão diastólica de artéria pulmonar e a pressão de capilar pulmonar).

Denomina-se essa condição de HP combinada pré e pós capilar. Esse perfil hemodinâmico pode ocorrer em pacientes com doença cardíaca de câmaras esquerdas e remodelamento vascular pulmonar secundário à congestão crônica, mas também pode ser observado em pacientes com HAP muito hipervolêmicos com o fenômeno de Bernheim reverso (HP tão pronunciada que o septo interventricular se desvia para o ventrículo esquerdo (VE), aumentando a pressão de átrio esquerdo e, conseqüentemente, a POAP).

A realização do cateterismo direito é imprescindível para o diagnóstico de HP. Sua taxa de complicação é de 1,1%, com mortalidade de 0,055%, em centros com experiência. Por outro lado, sua implicação na assertividade diagnóstica é contundente. Em estudo de centro de referência de HP no Brasil, dos 384 pacientes com ecocardiograma sugestivo de HP submetidos a cateterismo cardíaco direito, apenas 78,6% tinha de fato PAPm \geq 25 mmHg (limiar definidor de doença na época). Ou seja, se basearmos o nosso diagnóstico de HP apenas no ecocardiograma, erraremos em mais de 20% das situações. Além disso, no mesmo estudo, dos pacientes com HP, 18,3% tinham HP pós-capilar (POAP > 15 mmHg), fato com implicação direta no tratamento. Sem o cateterismo, um número bastante considerável de pacientes seria inadequadamente diagnosticado e tratado.

Muitas condições e fármacos acarretam hipertensão pulmonar. As causas gerais mais comuns da hipertensão pulmonar são:

- Insuficiência cardíaca esquerda, incluindo disfunção diastólica;
- Doença do parênquima pulmonar com hipóxia;

Outras causas da hipertensão pulmonar são apneia do sono, doenças do tecido conjuntivo e embolia pulmonar recorrente.

A hipertensão pulmonar é atualmente classificada em 5 grupos (ver tabela

Classificação da hipertensão pulmonar) com base em alguns fatores patológicos, fisiológicos e clínicos. No primeiro grupo (hipertensão arterial pulmonar), o transtorno primário afeta as pequenas arteríolas pulmonares.

Um pequeno número de casos de hipertensão arterial pulmonar (HAP) ocorre esporadicamente, sem relação com qualquer distúrbio identificável; esses casos são chamados de hipertensão arterial pulmonar idiopática.

Ocorre dispneia de esforço progressiva e fadiga fácil em quase todos os casos. O desconforto torácico atípico e o atordoamento ou pré-síncope durante o esforço podem acompanhar a dispneia e indicar doença mais grave. Esses sintomas decorrem primariamente do débito cardíaco insuficiente causado por insuficiência cardíaca direita. Ocorre síndrome de Raynaud em cerca de 10% dos pacientes com hipertensão arterial pulmonar idiopática, a maioria mulheres. A hemoptise é rara, mas pode ser fatal. Raramente também pode ocorrer rouquidão decorrente da compressão do nervo laríngeo recorrente pela artéria pulmonar dilatada (isto é, síndrome de Ortner).

Na doença avançada, os sinais da insuficiência cardíaca direita podem incluir impulso do ventrículo direito, desdobramento amplo da 2ª bulha cardíaca (B2), hiperfonese do componente pulmonar (P2) da B2, clique de ejeção pulmonar, 3ª bulha cardíaca ventricular direita (B3), sopro da regurgitação tricúspide e distensão da veia jugular, possivelmente com ondas V. Congestão hepática e edema periférico são manifestações tardias comuns. A ausculta pulmonar frequentemente é normal. Os pacientes também podem ter manifestações de doenças causadoras ou associadas.

- Dispneia aos esforços;
- Confirmação inicial: radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma;
- Identificação de doença subjacente: espirometria, cintilografia de ventilação/perfusão ou angiografia por TC, TC de alta resolução (TCAR) do tórax, testes de função pulmonar, polissonografia, teste de HIV, hemograma completo, teste de função hepática e teste para anticorpos antinucleares;
- Confirmação do diagnóstico e aferição da gravidade: cateterização da artéria pulmonar (cateterização do coração direito);
- Estudos adicionais para determinar a gravidade: teste de caminhada de 6 minutos, níveis plasmáticos de pro-peptídeo natriurético cerebral (BNP) N-terminal (NT-

proBNP) ou BNP;

Presume-se o diagnóstico de hipertensão pulmonar em pacientes com dispneia de esforço importante, que não apresentam outras queixas e nem têm história ou sinais de outros distúrbios que sabidamente provocam sintomas pulmonares.

Inicialmente, os pacientes são submetidos a radiografia de tórax, espirometria e ECG para identificar as causas mais comuns de dispneia, sucedidos por ecocardiografia com Doppler transtorácico para avaliar a função ventricular direita e pressões arteriais pulmonares sistólicas, assim como a existência de cardiopatia estrutural esquerda que desencadeie hipertensão pulmonar secundária. Realiza-se um hemograma para documentar a presença ou a ausência de eritrocitose, anemia e trombocitopenia.

O achado mais comum da radiografia na hipertensão pulmonar é o aumento dos vasos hilares, que se interrompem rapidamente na periferia, e um ventrículo direito que preenche o espaço aéreo anterior na radiografia de perfil. A espirometria e os volumes pulmonares podem ser normais ou detectar uma restrição leve, e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) geralmente é reduzida. Outros achados do ECG incluem desvio do eixo para a direita, $R > S$ em V1, S1Q3T3 (sugerindo hipertrofia ventricular direita) e ondas P com pico (sugerindo dilatação atrial direita) na derivação II.

Realizam-se exames adicionais conforme indicado para diagnosticar causas secundárias que não estão clinicamente aparentes. Esses testes podem incluir:

- Cintilografia de ventilação/perfusão ou angiografia por TC para detectar doença tromboembólica;
- TCAR para obter informações detalhadas sobre doenças do parênquima pulmonar em pacientes nos quais a angiografia por TC não é feita;
- Testes de função pulmonar para identificar doença pulmonar obstrutiva ou restritiva;
- Testes séricos para autoanticorpos [p.ex., anticorpos antinucleares (ANA), fator reumatoide (FR), Scl-70 (topoisomerase I), anti-Ro (anti-SSA), antiribonucleoproteína (anti-RNP) e anticorpos anticentrômeros] para coletar evidências a favor ou contra doenças autoimunes associadas;

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica é sugerida por angiografia por TC ou cintilografia de ventilação/perfusão (VQ) e é diagnosticada por arteriografia. A angiografia por TC é útil para avaliar coágulos proximais e a invasão fibrótica do lúmen vascular. Realizam-se outros testes, como testes para HIV, testes hepáticos e polissonografia no contexto clínico apropriado.

Quando a avaliação inicial sugere um diagnóstico de hipertensão pulmonar, é necessário cateterismo da artéria pulmonar para avaliar o seguinte:

- Pressão atrial direita;
- Pressão ventricular direita;
- Pressão arterial pulmonar;
- Pressão de oclusão da artéria pulmonar;
- Débito cardíaco;
- Pressão diastólica ventricular esquerda;

Deve-se medir a saturação de oxigênio no lado direito para excluir derivação da esquerda para a direita através do defeito do septo atrial. Embora a pressão média na artéria pulmonar > 20 mmHg e uma pressão arterial pulmonar de oclusão de ≤ 15 mmHg na ausência de causa subjacente definam a hipertensão arterial pulmonar, a maioria dos pacientes com hipertensão pulmonar desenvolve pressões significativamente mais elevadas (p. ex., 60 mmHg).

Fármacos que dilatam de modo agudo os vasos pulmonares, como óxido nítrico inalável, epoprostenol ou adenosina são geralmente administrados durante o cateterismo. A diminuição das pressões das câmaras direitas em resposta a esses fármacos ajuda na escolha dos fármacos para o tratamento. A biópsia, realizada amplamente no passado, não é necessária e nem recomendada em decorrência de alta morbidade e mortalidade.

Achados ecocardiográficos da disfunção sistólica cardíaca direita (p. ex., excursão sistólica da valva atrioventricular direita no plano anular) e certos resultados do cateterismo cardíaco direito (p. ex., baixo débito cardíaco, média da pressão da artéria pulmonar muito elevada e pressões do átrio direito altas) indicam que a hipertensão pulmonar é grave.

Outros indicadores da gravidade da hipertensão pulmonar são utilizados para

avaliar o prognóstico e ajudar a monitorar as respostas ao tratamento. Eles incluem baixos níveis plasmáticos durante uma pequena distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e elevação nos níveis plasmáticos de peptídeo natriurético cerebral N-terminal-pro (NT-pro-BNP) ou peptídeo natriurético cerebral (BNP).

Uma vez diagnosticada a hipertensão pulmonar, efetua-se a revisão da história familiar para a detecção de possível transmissão genética (p. ex., mortes prematuras em membros da família aparentemente saudáveis). Na hipertensão pulmonar familiar, é necessário o aconselhamento genético para informar os membros da família do risco da doença (cerca de 20%) e para aconselhar a triagem seriada com ecocardiogramas. Testes para mutações no gene *BMPR2* na hipertensão pulmonar idiopática podem ajudar a identificar membros familiares em risco. Se os pacientes são negativos para *BMPR2*, testes genéticos para *SMAD9*, *KCN3* e *CAV1* podem ajudar a identificar familiares em risco.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HP é uma condição complexa e heterogênea, cuja confirmação depende do cateterismo cardíaco direito. Para pacientes com HP Grupo 1, o uso da terapêutica específica é recomendado. Infelizmente, nas formas mais comuns de HP: (causa cardíaca) ou (causas respiratórias) não está indicado o uso rotineiro de terapêutica específica. A complexidade da avaliação dos pacientes com HP reforça a necessidade desses pacientes serem seguidos em centros de referência em circulação pulmonar, onde a abordagem multidisciplinar permite a otimização de recursos existentes e a adequação do tratamento às recomendações atuais.

REFERÊNCIAS



Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Classificação e avaliação diagnóstica da hipertensão pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2005;31(2 Suppl):S1-S8.

Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoepfer MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S55-66.

Ahearn GS, Tapson VF, Rebeiz A, Greenfield JC Jr. Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease. *Chest*. 2002;122(2):524-7.

Edwards PD, Bull RK, Coulden R. CT measurement of main pulmonary artery diameter. *Br J Radiol*. 1998;71(850):1018-20.

Marcus JT, Vonk Noordegraaf A, Roeleveld RJ, Postmus PE, Heethaar RM, Van Rossum AC, et al. Impaired left ventricular filling due to right ventricular pressure overload in primary pulmonary hypertension: noninvasive monitoring using MRI. *Chest*. 2001;119(6):1761-5.